



MESTRADO EM CIÊNCIAS
AMBIENTAIS E SAÚDE

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE NO MUNICÍPIO
DE ANÁPOLIS NO PERÍODO DE 2001 A 2005**

FÁBIO FERNANDES RODRIGUES

GOIÂNIA, 2007

FÁBIO FERNANDES RODRIGUES

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE NO MUNICÍPIO
DE ANÁPOLIS NO PERÍODO DE 2001 A 2005**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Ambientais e Saúde da Universidade Católica de Goiás, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. David Barqueti Jendiroba

GOIÂNIA, 2007

“Uma casa sem livros é como um palácio sem janelas”
(Horace Mann)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Delfino** e **Ruth** pelo apoio e dedicação.

À minha esposa **Viviane** pela compreensão e alicerce.

Aos meus filhos **Ana Júlia** e **João Pedro**, os meus maiores tesouros.

Aos meus irmãos **Alex** e **Carla** pelo companherismo.

À **Deus** sobre todas as coisas

AGRADECIMENTOS

À Universidade Católica de Goiás pela estrutura disponibilizada para o desenvolvimento do curso de mestrado.

Ao prof. David Barqueti Jendiroba pela orientação, dedicação e lições de amor ao próximo (valeu demais!).

Ao Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA- por me acolher em seu meio docente.

Aos meus alunos, fonte de motivação.

Ao prof. André Paiva pelas discussões sobre epidemiologia.

Aos funcionários da UCG pela presteza.

ÍNDICE

LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	04
2.1 Epidemiologia	04
2.2 Ciclo biológico	05
2.2.1 Etiologia	06
2.2.2 Transmissão	11
2.3 Manifestações Clínicas	14
2.4 Achados laboratoriais	18
2.4.1 Diagnóstico Parasitológico	18
2.4.2 Diagnóstico Sorológico	20
2.4.3 Testes Sorológicos	23
2.5 Prevenção	27
3. OBJETIVOS	31
3.1 Objetivo Geral	31
3.2 Objetivo Específico	31
4. MATERIAL E MÉTODOS	32
4.1 População de Estudos	32
4.2 Coleta de Dados	32
4.2.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	32
4.2.2 Critérios de Inclusão	32
4.2.3 Critérios de Exclusão	34
4.3 Diagnóstico Laboratorial	34
4.4 Considerações Estatísticas	34
5. RESULTADOS	36
6. DISCUSSÃO	44
7. CONCLUSÕES	48

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
9. ANEXOS	58
APÊNDICE 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Combinações Anticorpos Específicos Toxoplasmose - IgG e IgM	37
Tabela 2	Sorologia para Toxoplasmose no Período de 2001 a 2005, Relacionando as Variáveis Sexo e Técnica	39
Tabela 3	Sorologia para Toxoplasmose no Período de 2001 a 2005, Correlacionando as Variáveis Sexo e Anticorpos	41

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Ciclo biológico do <i>Toxoplasma gondii</i>	07
Figura 2	Oocistos de <i>T.gondii</i> formas excretadas nas fezes des felinos	08
Figura 3	Morfologia esquemática do taquizoíto de <i>Toxoplasma gondii</i>	09
Figura 4	Cisto tecidual de <i>T. gondii</i> , contendo centenas de bradizoítos em 10 seu interior	10
Figura 5	Resultados sorológicos de anticorpos antitoxoplasma no período de 37 2001 a 2005	37
Figura 6	Resultados da sorologia da pesquisa de anticorpos antitoxoplasma 38 por ano	38
Figura 7	Número de exames realizados no Município de Anápolis no período 39 de 2001 a 2005	39
Figura 8	Número de participantes por sexo no período de 2001 a 2005	40
Figura 9	Técnicas utilizadas no período de 2001 a 2005	40
Figura 10	Número de anticorpos IgM- IgG+ por sexo no período de 2001 a 42 2005	42

RESUMO

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal. O protozoário *Toxoplasma Gondii*, responsável pela patologia, infecta animais homeotérmicos incluindo o homem. O presente estudo trata-se de um inquérito epidemiológico que objetivou traçar o perfil epidemiológico da toxoplasmose no Município de Anápolis, estabelecendo incidências periódicas e a prevalência. O inquérito epidemiológico aplicado tem o objetivo de obter dados que permitirão maior eficácia e efetividade nas futuras medidas de prevenção primária, secundária e terciária a serem adotadas na cidade de Anápolis ou em outros municípios para a toxoplasmose. Foram utilizados os resultados dos testes sorológicos realizados pelos laboratórios da rede assistencial de saúde da cidade de Anápolis para a pesquisa de anticorpos anti-toxoplasma das classes de imunoglobulinas (Ig) M e G, correlacionados com as variáveis sexo e técnica laboratorial utilizada, em uma série histórica de 05 anos (janeiro de 2001 a dezembro de 2005). Assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e participaram da pesquisa seis (06) laboratórios, e foi contabilizado um total de 2399 exames analisados, sendo que 56 casos foram considerados faltosos (*missing cases*), utilizando-se, então, o resultado de 2343 exames. Para avaliação dos dados, os mesmos foram submetidos à análise estatística descritiva, apresentando valores absolutos em cada variável e seus respectivos percentuais. No Município de Anápolis a prevalência da toxoplasmose aguda no grupo resultante da combinação de anticorpos anti-toxoplasma IgM+ IgG-, foi de 11%. Constatou-se que a prevalência de casos em que houve contato prévio com o *Toxoplasma gondii* seguidos de uma imunidade adquirida foi de 3% para o grupo resultante da combinação de anticorpos anti-toxoplasma IgM+ IgG+. Averiguou-se que a prevalência de casos em que se exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda, sem descartar a possibilidade de infecções antigas foi de 60% para o grupo resultante da combinação de anticorpos anti-toxoplasma IgM- IgG +. A prevalência de casos em que se exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda e que também se descarta a possibilidade de infecções antigas, representada pelo grupo IgM-/IgG -, foi de 25%. Ressalta-se que a situação indeterminada teve uma prevalência de 1%. Com relação à variável sexo, predominou o feminino, correspondendo a 93,42% dos participantes e a técnica laboratorial mais utilizada foi a de Imunofluorescência (IFI), com 66,75%. Concluiu-se que a prevalência de casos em que se exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda, sem descartar a possibilidade de infecções antigas, está em concordância com a literatura; a prevalência global foi apontada sem se considerar as faixas etárias; não foi possível conhecer a positividade de toxoplasmose para gestação; a taxa de toxoplasmose aguda foi de 11%.

PALAVRAS-CHAVE: Perfil Epidemiológico, Toxoplasmose, Anápolis.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a zoonosis with universal distribution. The protozoan *Toxoplasma gondii* is responsible for the pathology, which infects fowls and mammals including men. The present study is an epidemiologic inquiry that has as objective to establish epidemiologic profile of toxoplasmosis in Anápolis County, delineating periodic incidences and the prevalence. The epidemiologic inquiry has as the aim acquires data which lead primary, secondary and tertiary prevention for toxoplasmosis more efficient and effective in Anápolis County and other cities. Results of serologic assays for antibodies anti-toxoplasma of immunoglobulins (Ig) M and G class, carried out by public laboratories of Anápolis were used. Results correlated with sex and laboratorial techniques during five years (2001 January to 2005 December) were used. Term of free and revealed consent was sign by six laboratories which participated of research. In all laboratories was analyzed 2399 exams, but 56 was considered missing cases, therefore, left 2343 exams. The data was submitted to descriptive statistic analysis, which showed absolute results and percentiles. In Anápolis County the acute toxoplasmosis prevalence was 11% in the group with antibodies anti-toxoplasma IgM+ IgG- combination. Cases prevalence which has previous contact with *Toxoplasma gondii* followed by acquired immunity was 3% in the group with antibodies anti-toxoplasma IgM- IgG+ combination. Cases prevalence, with exclusion of acute toxoplasmosis diagnosis, without discard previous infection possibility, was 60% in the group with antibodies anti-toxoplasma IgM- IgG+ combination. Cases prevalence with exclusion of acute toxoplasmosis and previous infection possibility in the group IgM- IgG- was 25%. Indeterminate cases have a prevalence of 1%. In gender variable female corresponded to 93,42%. The laboratorial technique most used was immunofluorescence (IFI), representing 66,75% of all exams. In conclusion cases prevalence with exclusion of acute toxoplasmosis diagnosis, without discard previous infection possibility is in agreement with literature; global prevalence was undertook without consider ages; was impossible to know toxoplasmosis positivity in pregnancy; acute toxoplasmosis rate was 11%.

KEYWORDS: epidemiologic profile, toxoplasmosis, Anápolis

1. INTRODUÇÃO

O *Toxoplasma gondii* foi descoberto quase ao mesmo tempo por Nicolle e Manceaux, na Tunísia, e por Splendore, no Brasil, em 1908. É um protozoário intracelular, que pode parasitar os mais diversos tecidos de vários mamíferos e aves. Seu ciclo de vida é conhecido desde finais da década de 1960, embora muitos pormenores da infecção ainda precisem ser esclarecidos (Kompalic-Cristo *et al.*, 2005).

O ciclo biológico do *T. gondii* envolve dois hospedeiros (definitivo e intermediário). O parasita foi identificado em uma ampla variedade de vertebrados de vida livre e de cativeiro e é descrito em literatura como encontrado em todas as ordens de mamíferos. Os canídeos em geral são susceptíveis ao *T. gondii* (Dubey *et al.*, 1999; Zarnke *et al.*, 2000), e o lobo-guará (*Chrysocyon brachyurus*), o maior canídeo silvestre da América do Sul, uma espécie rara na natureza parece também ser susceptível. Sua distribuição geográfica abrange Brasil, Argentina, Bolívia e Peru. Apesar de não ser um carnívoro verdadeiro, pois ele possui hábitos onívoros, animais como roedores e tatus, que são altamente susceptíveis a *T. gondii*, pertencem a sua cadeia alimentar.

Espécies do gênero *Felis* sp. - mais particularmente os gatos - são os únicos hospedeiros nos quais o *T. gondii* pode completar todo o seu complexo vital. Os demais animais não podem manter senão as fases assexuadas do ciclo biológico e, portanto, desempenham o papel de hospedeiros intermediários, transmitindo a infecção apenas quando sua carne serve para a alimentação de outros animais, ou quando o fazem por via congênita, ou ainda, por transplantes

de órgãos, uma vez que haja cistos no órgão do doador (Rey, 1991) e, também, através de transfusão de sangue (Passos *et al.*, 2000).

O quadro clínico da doença, no homem, varia consideravelmente, sobretudo em função da idade em que se dá a contaminação. Por isso têm sido descritas duas formas de toxoplasmose-doença: a forma congênita ou neonatal e a forma dos adultos e crianças maiores (Rey, 2001).

Na forma congênita, a manifestação clínica mais evidente é a retinocoroidíte, que acomete 90% dos pacientes. Na forma adulta, são as linfonodomegalias o sinal mais freqüente, representando 5 a 15% dos casos de linfonodomegalias de origem desconhecida (Rey, 2001).

O risco de infecção toxoplásmica é maior entre a população rural devido aos seus hábitos e ao contato freqüente com as fontes de infecção, por exemplo, animais domésticos. Embora não se saiba exatamente qual é o papel dos animais domésticos como fonte de infecção para o homem, uma correlação entre a existência de títulos positivos para *T. gondii* em soro de seres humanos e cães já foi relatada. Um mesmo estudo sugeriu a existência de uma via de transmissão comum para seres humanos e cães, em função dos hábitos alimentares carnívoros de ambos (Garcia *et al.*, 1999).

A toxoplasmose é uma zoonose altamente disseminada, com taxas de prevalência variáveis, nas diversas partes do globo. As diferenças existem em função dos fatores geográficos, clima e formas de transmissão (Cantos *et al.*, 2000). A distribuição da toxoplasmose tem sido registrada em todos os continentes e em todos os climas, mas ainda faltam inquéritos epidemiológicos mais amplos (Rey, 2001).

A literatura registra surtos de toxoplasmose transmitidos pelo contato direto com gatos, através da ingestão de água contaminada com oocistos ou através da ingestão de carnes de animais contendo cistos (Benesson, 1982 apud Bonametti, 1997).

Esta pesquisa teve por objeto de estudo traçar o perfil epidemiológico da toxoplasmose no Município de Anápolis, que segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), possui uma população estimada no ano de 2005, de 313.412 habitantes (IBGE, 2007). Foi feita uma busca ativa de registros efetuados pelos laboratórios da rede assistencial de saúde do Município de Anápolis para a toxoplasmose.

A preocupação nas inter-relações entre o homem e o meio ambiente e, em particular com o impacto que as intervenções de saúde têm sobre padrões de doenças, foram norteadores na aplicação do inquérito epidemiológico. Os resultados foram dados epidemiológicos da toxoplasmose, que permitirão maior eficiência, eficácia e efetividade nas futuras medidas de prevenção primária, secundária e terciária a serem adotadas na cidade de Anápolis. A qual foi escolhida devido à falta de inquéritos epidemiológicos nesta cidade; devido à logística; e devido a um surto recente.

2. REVISAO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Epidemiologia

A toxoplasmose é uma zoonose de distribuição universal que acomete milhões de pessoas no mundo. Em diversos países, têm sido descritas soroprevalências que variam de 15% a 85% na população humana. Em crianças, a soroprevalência é relativamente baixa, aumentando de acordo com a idade, com a exposição a mais fatores de risco durante o transcorrer da vida (Kompalic-Cristo *et al.*, 2005).

O *Toxoplasma gondii* é um protozoário de ciclo de vida facultativamente heteroxeno e infecta todas as espécies de animais homeotérmicos, incluindo mamíferos, aves e o homem. É prevalente em muitas áreas do mundo, tendo importância veterinária e médica, por ser causa de aborto e doença congênita em várias espécies de hospedeiros intermediários (Tenter *et al.*, 2000).

A prevalência da infecção toxoplásmica em adultos varia consideravelmente de acordo com a idade e a população estudada (Feldman & Miller, 1956). Esta variação pode ser explicada pela diferença de exposição às duas principais fontes de infecção: os cistos teciduais presentes na carne de animais, e os oocistos, disponíveis em solo contaminado por fezes de gatos. A maior prevalência da infecção encontrada na França relaciona-se ao freqüente hábito de ingestão de carne crua ou mal cozida (Desmonts *et al.*, 1965).

Inquérito epidemiológico é o estudo de uma amostra de indivíduos, em geral, escolhido aleatoriamente, com o propósito de quantificar a magnitude e a distribuição de um evento na coletividade (Pereira, 2000). Inquéritos realizados no

Brasil em populações urbanas, rurais e inclusive em indígenas, têm demonstrado a prevalência de soro reagente acima de 50% nas amostras analisadas (Coutinho *et al.*, 1981 apud Bonametti, 1997). Em Recife, essa taxa é de 64% (Coelho *et al.*, 2003), no Rio de Janeiro se observou uma soroprevalência de 79%; em Manaus, de 71%; em São Paulo, de 68%; e entre indígenas brasileiros, variou de 52% a 65% (Hinrichsen, 2005).

No Brasil, foram relatados dois surtos de toxoplasmose aguda no Estado de São Paulo. Um ocorreu na cidade de Bragança Paulista entre estudantes de um seminário religioso e o outro surto foi detectado entre estudantes de um estabelecimento de ensino superior em São José dos Campos. O mecanismo de transmissão responsável por esses dois surtos parece ter sido a ingestão de alimentos contendo cistos do *T. gondii* (Magaldi *et al.*, 1967 apud Bonametti, 1997).

2.2. Ciclo Biológico

2.2.1. Etiologia

A toxoplasmose é uma infecção causada pelo *Toxoplasma gondii*, protozoário intracelular obrigatório, de distribuição cosmopolita (Baruzzi, 1976 apud Bonametti, 1997; Vidotto, 1990). O gato é o hospedeiro definitivo, enquanto o homem, outros mamíferos e as aves são hospedeiros intermediários (Stagno, 1980 apud Bonametti, 1997; Vidotto, 1990; Frenkel, 1991). Embora seja possível que o ciclo do *T. gondii* possa ser perpetuado na ausência de felinos, parece que esses animais são de importância primária na transmissão da toxoplasmose, na maioria das regiões do mundo (Feldman, 1974 apud Bonametti, 1997; Frenkel,

1991). Ainda que o gato se constitua no único hospedeiro urbano completo, outros felinos silvestres também são capazes de eliminar formas infectantes do protozoário através das fezes, mantendo o ciclo epidemiológico em áreas não urbanizadas (Feldman, 1974; Focaccia, 1982 apud Bonametti, 1997). Na ausência de gatos domésticos, tal como ocorre na área do Xingu, no Brasil Central, a alta prevalência de anticorpos pode provavelmente ser atribuída aos felinos selvagens, tais como jaguar e jaguarundi que se mostram capazes de eliminar oocistos de toxoplasma (Rey, 1991).

O *T. gondii* é um protozoário do filo Apicomplexa, pertencente à família *Sarcocystidae*, da classe *Sporozoa*, subclasse *Coccidia*, subordem *Eimereina*. Possui três formas evolutivas ao longo de seu ciclo: taquizoítos, bradizoítos e oocistos (Hinrichsen, 2005).

O ciclo no hospedeiro definitivo (gato e felídeos jovens) ocorre somente nas células epiteliais, principalmente do intestino delgado. Durante o desenvolvimento desse ciclo ocorre uma fase assexuada (merogonia) e outra sexuada (gamogonia) do parasito. Deste modo, um gato jovem e não imune, infectando-se oralmente por oocistos, cistos ou taquizoítos, desenvolverá o ciclo sexuado (Rey, 1991).

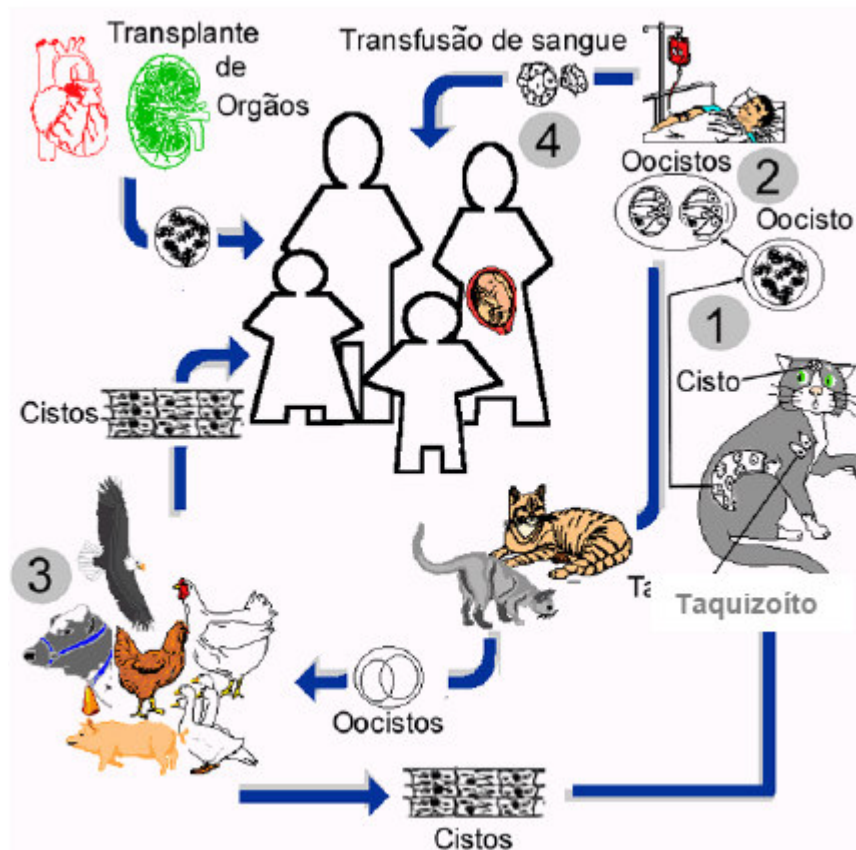


Figura 1. Ciclo biológico do *Toxoplasma gondii*.

Fonte: http://www.usp.br/coleas/jornal_p6.html

Os oocistos são formados por esquizogônia e gametogônia ao longo do intestino delgado dos felídeos. Os oocistos são excretados nas fezes dos felinos – hospedeiro definitivo – e, após sua ingestão, infectam o hospedeiro intermediário. O gato pode excretar até milhões de oocistos nas fezes, por períodos de 7 a 20 dias. O oocisto é inicialmente esférico, tornando-se ovalado após sofrer processo de esporulação em temperatura entre 4^o C e 37^o C. Após ser excretado, oocisto sofre processo de esporulação no período máximo de até 5 dias, tornando-se infectante e permanecendo viável por até um ano em solo úmido e quente (Dubey *et al.*, 1970 apud Oliveira, 2002).

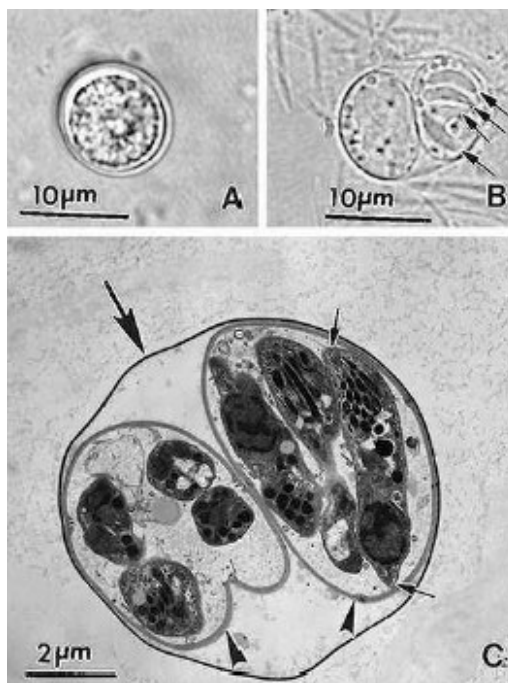


Figura 2. Oocistos de *T.gondii* forma excretadas nas fezes dos felinos. **(A)** Oocistos não esporulados. **(B)** Oocisto esporulado com 2 esporocistos mostrando 4 esporozoítos no interior do esporocisto (setas). **(C)** Microscopia eletrônica de transmissão mostrando esporulação do oocisto. (Fonte: Dubey *et al.*, 1998.)

A forma de taquizoítos requer um habitat intracelular para se multiplicar e sobreviver, sendo rapidamente destruído no suco gástrico (Jacobs *et al.*, 1960). Sua reprodução dentro das células do hospedeiro ocorre por endogenia, um processo de brotamento interno em que duas células-filhas são formadas dentro da célula-mãe, sendo então liberadas após ruptura. A forma de taquizoítos é encontrada no estágio agudo da infecção, invadindo todos os tipos de células. Após a invasão das células do hospedeiro, os microorganismos se multiplicam rapidamente nos seus vacúolos, formando rosetas. O citoplasma torna-se repleto de taquizoítos a ponto de se romper e provocar a liberação destes, que invadem células contíguas ou são fagocitados. Colônias de pseudocistos, contendo taquizoítos produzidos por endogenia podem permanecer nas células do

hospedeiro por período prolongado, sem haver a formação de um cisto verdadeiro (Frenkel, 1973 apud Oliveira, 2002).

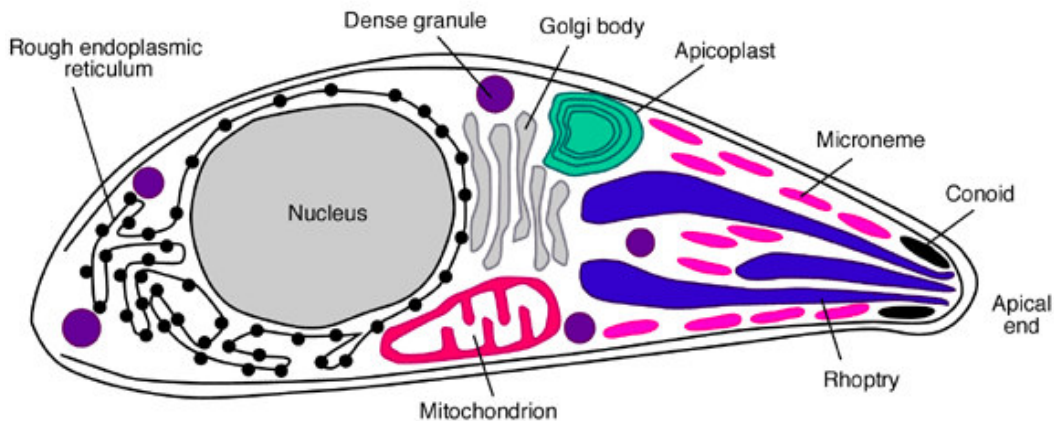


Figura 3. Morfologia esquemática do taquizoíta de *Toxoplasma gondii*.
(Fonte: AJIOKA JW *et al.* **Ultrastructure of a *Toxoplasma gondii* tachyzoite**. Expert Reviews in molecular medicine, Cambridge, 2001).

O tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento de novos oocistos nas fezes dos felídeos (período pré-patente) dependerá da forma do parasito ingerido. Este período será de três dias, quando a infecção ocorrer por cistos, 19 ou mais quando ocorrer por taquizoítos e 20 ou mais dias quando ocorrer por oocistos (Amato & Marchi, 2002).

O cisto tecidual, outra forma do *Toxoplasma gondii*, é formado na célula do hospedeiro e pode variar no seu tamanho. Contém bradizoítos e constitui-se na forma de resistência do parasita nos tecidos, podendo persistir viável pelo resto da vida do hospedeiro. Podem estar presentes em todos os tecidos, porém os principais sítios de infecção latente ocorrem no miocárdio, cérebro e tecido músculo-esquelético (Oliveira, 2002).

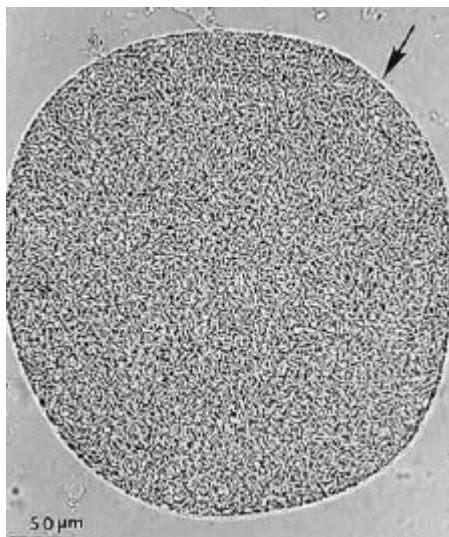


Figura 4. Cisto tecidual de *T. gondii*, contendo centenas de bradizoítos em seu interior. (Fonte: Dubey *et al.*, 1998).

A parede do cisto pode ser rompida por ação da pepsina ou da tripsina, sendo que os bradizoítos liberados permanecem viáveis por até duas horas, em meio contendo ácido clorídrico e pepsina, ou até seis horas, em meio contendo tripsina, permitindo sobreviverem ao período de digestão normal no estômago e no duodeno. O congelamento abaixo de 20° C negativos e o aquecimento acima de 66° C destrói a forma cística do parasita; entretanto em temperatura de 4° C, este pode sobreviver por até dois meses (Jacobs *et al.*, 1960 apud Oliveira, 2002). Um aspecto importante do cisto é uma possível reativação da infecção, causada pela liberação de bradizoítos, que se transformam em taquizoítos e promovem uma nova infecção aguda local (Oliveira, 2002). Hofflin e Remington (1985) observaram que a reativação também pode ocorrer à distância, como na presença de múltiplas lesões de encefalite em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).

Cada taquizoíto, esporozoíto ou bradizoíto sofrerá intensa multiplicação, após rápida passagem pelo epitélio intestinal e penetrará em vários tipos de

célula do organismo, formando um vacúolo citoplasmático (vacúolo parasitóforo) onde sofrerão divisões sucessivas por endogenia, formando novos taquizoítos (fase proliferativa), que irão romper a célula parasitada, liberando novos taquizoítos, que invadirão novas células. Essa disseminação do parasito no organismo ocorre através de taquizoítos livres na linfa ou no sangue circulante, que poderão provocar um quadro polissintomático, cuja gravidade dependerá da quantidade de formas infectantes adquiridas, cepas do parasito e da suscetibilidade do hospedeiro. Essa fase inicial da infecção – fase proliferativa – caracteriza a fase aguda da doença. Neste ponto, a evolução poderá ir até a morte do hospedeiro, o que poderá ocorrer em fetos ou em indivíduos com comprometimento imunológico, ou diminuir e cessar pelo aparecimento de resposta imune específica. Com o aparecimento da imunidade, os parasitos extracelulares desaparecem do sangue, da linfa e dos órgãos viscerais, ocorrendo uma diminuição intracelular (Amato & Marchi, 2002).

2.2.2. Transmissão

A transmissão da toxoplasmose humana ocorre através de várias formas do parasito: oocistos em fezes de gato jovem infectado, ingestão de cistos presentes em carnes, ingestão de taquizoítos encontrados no leite, na saliva através de lambadura ou perdigotos, no esperma e congenitamente (Kawazoe, 1995).

Em um estudo realizado pelo Serviço de Pesquisas Econômicas do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, demonstrou que, pelo menos metade dos casos de toxoplasmose ocorre através do manuseio e ingestão de

vísceras ou carnes contendo cistos teciduais, constituindo, assim, a principal via de transmissão da toxoplasmose, tanto em animais como no homem, pois, os cistos permanecem viáveis em tecidos mantidos em refrigerador, à temperatura de, aproximadamente, 4º C, por um período de trinta dias. Em regiões onde o consumo deste tipo de alimentação não é usualmente realizado, acredita-se que a infecção humana se mantém por meio da ingestão dos oocistos (Jones *et al.*, 2001).

O hábito alimentar de consumo de carnes e produtos de origem animal, crus ou mal cozidos, tem grande importância na epidemiologia da toxoplasmose (Baruzzi, 1976 apud Bonametti, 1997).

O isolamento de cistos do toxoplasma de carnes animais tem sido relatado por vários pesquisadores. A carne utilizada para consumo humano pode conter cistos e servir como fonte de infecção pelo *T. gondii*; diferentes inquéritos revelam que mais de 25% dos carneiros e dos suínos apresentam-se infectados. Na carne bovina, o isolamento de cistos é mais raro, embora alguns autores tenham encontrado 2% a 10% de soropositividade nestes animais (Bonametti, 1997).

A toxoplasmose pode ser transmitida ao feto em mulheres gestantes, quando a infecção aguda for manifestada no primeiro, segundo ou terceiro trimestres de gravidez, com índices de infecção fetal de 14%, 29% e 59% respectivamente. A incidência de toxoplasmose aguda na gravidez varia de 0,06% a 1,4% (Remington *et al.*, 1994).

A transmissão transplacentária é a forma mais grave de transmissão, pois o feto é um organismo vulnerável do ponto de vista imunológico e suas manifestações clínicas podem ser muito graves, quanto à qualidade de vida do

sobrevivente, como cegueira, surdez, invalidez e deficiência mental, mesmo nos nascidos assintomáticos ou oligossintomáticos. Ocorre quando os taquizoítos, presentes na circulação materna, atingem a placenta e são transmitidos ao concepto. Desta forma, assume-se que a transmissão congênita só deve ocorrer durante a primo-infecção materna, embora existam relatos de que possa acontecer também durante a fase crônica da infecção (Frenkel, 2002).

A transmissão do *T. gondii* da mãe para o feto depende de três fatores presentes conjuntamente: parasitemia materna inicial ou recorrente, maturidade da placenta e competência da resposta imunológica materna ao *T. gondii* classificada em completa, deficiente ou ausente e ocorre em variável percentual de 30% a 72% dos casos (Desmonts *et al*, 1985).

Gestantes imunossuprimidas, como as portadoras da SIDA, de doença de Hodgkin ou acometidas por lupus eritematoso sistêmico em uso de corticoterapia, mesmo estando na fase crônica da infecção pelo *T. gondii*, apresentam risco de transmiti-la aos seus conceptos. Como o número de mulheres soropositivas para o HIV em idade fértil vem crescendo, grande é a preocupação com a transmissão congênita da toxoplasmose. Em grávidas soropositivas, tanto para o HIV quanto para o *T. gondii*, estima-se que o risco de transmissão possa ser superior a 50%. O principal mecanismo proposto seria a reativação da infecção, levando a uma parasitemia crônica ou intermitente (Hassl & Tuma, 1995).

2.3. Manifestações clínicas

A infecção se apresenta nas formas adquirida e congênita. Na Toxoplasmose adquirida, a infecção assintomática (subclínica) ocorre em aproximadamente 70% dos casos, mas em indivíduos imunodeficientes pode se manifestar como doença grave e rapidamente evolutiva. A infecção aguda da gestante apresenta risco variável, de acordo com a idade gestacional, de infecção e desenvolvimento de seqüelas na criança. Quando ocorrem manifestações clínicas na infecção adquirida, a apresentação mais comum da doença na criança ou adulto imunocompetente, incluindo as grávidas, é um quadro semelhante à mononucleose infecciosa. Podem ocorrer linfonodomegalias, principalmente cervicais, freqüentemente acompanhadas de febre baixa, desânimo e anorexia. Esse quadro é de evolução benigna e, na maioria dos casos, tem resolução espontânea no final de duas a quatro semanas, mas pode persistir ou recorrer por até um ano. As linfonodomegalias regredem até o final do segundo ou terceiro mês, podendo persistir micropolinfonodomegalia por mais tempo. Raramente, ocorrem quadros de comprometimento cerebral, miocárdico ou hepático na toxoplasmose adquirida, em indivíduos imunocompetentes, e o comprometimento ocular, observado em cerca de 1% a 3% dos casos, se apresenta como retinocoroidite aguda, concomitante ou não à doença sistêmica. Nestes casos, os títulos de anticorpos séricos são mais baixos e a imunoglobulina (Ig) M pode não estar presente (Remington *et al.*, 2001).

Desmonts & Couvreur (1974) estudaram 180 gestantes, dividindo-as em três grupos de acordo com o trimestre em que provavelmente adquiriram a infecção. Os autores observaram que, apesar de menos freqüente, a doença

neonatal era mais grave, quando a mãe era infectada no primeiro trimestre da gravidez. Em contrapartida, quando a infecção materna acontecia no último trimestre, a doença fetal ocorria com maior frequência e com apresentação quase sempre subclínica. Portanto, no decorrer da gestação, aumenta o risco de transmissão vertical e diminui a gravidade aparente do acometimento fetal. Isso porque, mesmo nos recém-nascidos assintomáticos, os sintomas podem aparecer ao longo da vida do infectado, podendo chegar a déficits visuais progressivos e deficiência mental, conseqüente a meningoencefalite, que aparece em 60% dos infectados que não apresentam sinais clínicos muito evidentes, ao nascimento, de comprometimento do sistema nervoso central (Boyer *et al.*, 1998).

A toxoplasmose tem sido responsabilizada por óbito intra-uterino. É possível que a infecção, quando aguda, cause óbito fetal no primeiro trimestre da gravidez. Entretanto, esta ocorrência em pacientes com infecção crônica é rara e não significativa (Remington *et al.*, 2001).

Os indivíduos imunodeficientes, principalmente os portadores da SIDA, câncer, doença auto-imune, transplantados de órgão sólido ou medula óssea, podem apresentar quadro sistêmico grave durante a infecção aguda ou, mais comumente, por recrudescimento de uma infecção crônica. O diagnóstico e o tratamento têm que ser rapidamente instituídos (Andrade *et al.*, 2004).

Ressalta-se ainda que a forma mais comum desta protozoose, quando adquirida na vida extra-uterina por organismo imunocompetente, é a linfonodal que corresponde a processo febril com linfonodomegalias e hepatoesplenomegalia. Contudo, trata-se de infecção pleomorfa, podendo causar,

em indivíduos imunossuprimidos, encefalite, mielite, miocardite, pneumonia intersticial e outros comprometimentos (Amato & Marchi, 2002).

No estudo clássico de Eichenwald (1959), classificaram-se as manifestações clínicas em formas grave neurológica e generalizada. Dentre os 108 pacientes com a forma neurológica, o autor encontrou retinocoroidite em 102 (94%), alterações liquóricas em 59 (55%), convulsões e calcificações cerebrais em 54 (51%), hidrocefalia em 31 (29%) e icterícia com esplenomegalia em 22 (21%) crianças. Nos 44 pacientes com a doença generalizada, icterícia e esplenomegalia estiveram presentes em 37 (85%), retinocoroidite em 29 (66%), calcificações cerebrais em 2 (5%) e hidrocefalia em nenhuma criança.

A grande maioria dos neonatos com toxoplasmose congênita tem doença subclínica ao nascer. Contudo, estes recém-nascidos podem apresentar anormalidades da retina e do sistema nervoso central quando são submetidos a exames especializados. Ademais, estes pacientes apresentam riscos de seqüelas oftalmológicas e neurológicas graves a longo prazo (Wilson *et al.*, 1980)

A infecção que se manifesta no período neonatal é caracterizada pela tríade clássica de Sabin composta por hidrocefalia ou microcefalia; coriorretinite bilateral, macular ou perimacular, simétrica; calcificações intracranianas e retardamento mental. No entanto, estes achados estão presentes em apenas 10% dos recém-nascidos. É conveniente ainda referir que, em alguns recém-nascidos gravemente acometidos, desenvolvem-se manifestações hemorrágicas de vários tipos, além de outras manifestações menos citadas, como nistagmo, estrabismo, microftalmia, pneumonia intersticial, miocardite, envolvimento de supra-renais, hipertrofia de linfonodos, alterações endócrinas e gastrointestinais, com

repercussões traduzidas por mixedema, diabetes insípido e puberdade precoce (Veronesi, 1982).

A toxoplasmose pode passar despercebida no momento do nascimento, porém poderá se manifestar meses ou até anos depois. Nesses casos, as manifestações mais freqüentes são retinocoroidite e alterações neurológicas. Nos casos mais graves de infecção congênita, o recém-nascido pode apresentar modificação do volume craniano, calcificações intracerebrais e/ou convulsões. No soro do recém nascido, a presença de títulos elevados de anticorpos IgG, que aumentam ou permanecem positivos em período de até 18 meses, é indicativa de toxoplasmose congênita, já que os que decrescem e tendem a se tornar negativos representam os anticorpos maternos de transferência passiva (Spalding *et al.*, 2003).

A possibilidade concreta de crianças infectadas congenitamente não exibirem distúrbios detectáveis clinicamente ou através de exames subsidiários constitui condição que merece atenção adequada, já que encerra potencial evolutivo. A toxoplasmose congênita pode permanecer latente por vários anos e, não excepcionalmente, durante a puberdade (talvez por influência hormonal) ou mais adiante, reativar. Os distúrbios oculares e neurológicos são exemplos clássicos observados neste tipo de reativação clínica (Amato & Marchi, 2002).

O diagnóstico clínico da toxoplasmose congênita é, por vezes, impreciso, pois as manifestações clínicas podem ser confundidas com as causadas por outros agentes como o *Citomegalovírus*, *Herpes simples*, *Rubéola*, *HIV*, *Epstein Barr*, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *Borrelia burgdorferi*, *Trypanosoma cruzi*. Outras doenças também podem apresentar sinais clínicos

semelhantes como a eritroblastose fetal e determinadas doenças degenerativas (Sáfadi, 2000).

Com relação à toxoplasmose ocular podem-se identificar duas formas distintas, a congênita e a adquirida. Em ambas, o acometimento pode ser precoce ou tardio, podendo em alguns casos, manifestar-se clinicamente, pela primeira vez, anos depois da infecção sistêmica (De Vroede *et al.*, 1979). A identificação de retinocoroidite pela fundoscopia ocular é muito freqüente, mesmo nos casos sem outros sintomas, e permite realizar o diagnóstico presuntivo de infecção congênita. Contudo, a doença é comumente confirmada através de testes sorológicos, devido à dificuldade em se fazer o diagnóstico clínico ou parasitológico (De Vroede *et al.*, 1979). As dificuldades aparecem porque a retinocoroidite pode ser causada por mais de quinze doenças infecciosas oculares, como sífilis e herpes, mas a toxoplasmose é a suspeita principal. Sua confirmação depende da identificação de anticorpos específicos no sangue do suspeito (Amato & Marchi, 2002).

2.4. Achados laboratoriais

2.4.1 - Diagnóstico Parasitológico

O parasito pode ser isolado ou ter seus componentes antigênicos isolados em líquidos orgânicos, em cortes de tecidos ou em esfregaços de material de biópsias e necrópsias, principalmente da placenta, de fetos e natimortos (Maciel *et al.*, 1984; Camargo, 1989; Stray-Pedersen, 1992).

Uma técnica utilizada é a inoculação em camundongos. O sangue do paciente, de preferência a camada leucocitária, ou sedimento do centrifugado de líquido cefalorraquiano, líquido amniótico, lavado brônquico-alveolar, suspensões de triturados de biópsia ou de placenta, são inoculados por via intraperitoneal em camundongos isogênicos (Remington *et al.*, 1994). A positividade é indicada pela soroconversão do animal e confirmada pelo achado de taquizoítas no líquido peritoneal ou, mais freqüentemente, de microcistos no cérebro e outros órgãos, evidenciados em cortes de tecido por imunohistoquímica, o que, entretanto, pode exigir passagens “cegas” para novos camundongos, inoculados com triturados de órgãos do primeiro. Os prazos longos para a obtenção de resultados, de 30 ou mais dias, são compensados pela alta sensibilidade do teste (Camargo, 2001).

Na *técnica de isolamento em cultura de células*, coletam-se as amostras suspeitas e semeiam-nas em culturas de células, como fibroblastos humanos. O desenvolvimento dos toxoplasmas no interior das células pode ser evidenciado com facilidade por imunofluorescência no tecido em prazos curtos, de até uma semana. Porém, essa técnica é menos sensível do que a inoculação no camundongo (Derouin *et al.*, 1987).

Uma outra forma de investigação diagnóstica é pela *Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)*, onde o *T. gondii* ainda esteja presente em número extremamente reduzido ou, mesmo quando lisado, pode ser identificado pela detecção de segmentos característicos de seus ácidos nucléicos, depois de amplificados pela PCR. Apesar de dispendioso e exigir controles rigorosos para evitar resultados falsos, este teste vem se tornando mais prático, pois atualmente pode ser concluído em menos de 48 horas. Entretanto, a técnica não está

definitivamente padronizada, quanto aos procedimentos de extração dos ácidos nucléicos ou aos segmentos ampliados, com resultados por vezes heterogêneos entre laboratórios diferentes (Pelloux *et al.*, 1998).

Em fetos, o isolamento do parasito associado à PCR, incrementa o diagnóstico pré-natal da toxoplasmose congênita, demonstrando maior sensibilidade do que o método de isolamento de parasitos em culturas e camundongos (Calvão, 2002). A identificação dos antígenos parasitários pode ser feita no líquido amniótico (LA), no sangue do feto ou recém nascido, no líquido, no tecido encefálico ou placentário. Na gestante, a pesquisa por PCR, no LA pode ser realizada a partir da 12^a semana de gravidez, com poucas complicações (Foulon *et al.*, 1999). Atualmente, dá-se preferência a esse método ao invés da cordocentese por apresentar menores riscos para o feto e por ser mais específico (Braga *et al.*, 1994).

2.4.2 - Diagnóstico Sorológico

As respostas imunes de um hospedeiro à toxoplasmose são complexas e envolvem mecanismos humoral e celular. Quando um hospedeiro se infecta com o parasito, ocorre a multiplicação na porta de entrada e logo em seguida ocorre a sua disseminação por todo o organismo através das vias sangüínea e linfática. Durante este período, inicia-se a formação de anticorpos específicos e o desenvolvimento de mecanismos imunocelulares que são responsáveis pela destruição dos taquizoítos extracelulares. Como consequência, durante a fase crônica da toxoplasmose, somente os bradizoítos ou taquizoítos intracelulares

persistem e são responsáveis pela manutenção de títulos sorológicos que podem durar toda a vida do hospedeiro (Kauazoe, 2002).

Classicamente, o diagnóstico da toxoplasmose é baseado na pesquisa de anticorpos contra o parasita através de testes sorológicos. A pesquisa de diferentes classes de imunoglobulinas (Ig) – G, M, A e E – anti-toxoplasma constitui a principal contribuição laboratorial para o diagnóstico da doença. Além disso, a presença dos anticorpos anti-toxoplasma no curso da infecção permite a análise de perfis sorológicos muito característicos, seja de infecção recente, em fase aguda, ou de infecção antiga em fase de latência ou crônica (Oliveira, 2002).

Na fase aguda da toxoplasmose, primeiro ocorre a produção de IgM, seguida da produção de IgG. A infecção pode também produzir IgA, no caso da transmissão ter sido por via oral. Pela técnica de imunofluorescência, os anticorpos IgM podem ser dosados uma a duas semanas depois do início da infecção, alcançando um pico em seis a oito semanas, quando então declinam. Títulos baixos podem persistir por mais de doze meses. O anticorpo IgG persiste por toda a vida na maioria dos pacientes (Cantos, 2000).

A pesquisa de IgM e IgA em recém-nascidos é utilizada para o diagnóstico de toxoplasmose congênita, pois não atravessam a placenta e, quando presentes no soro, indicam a produção pelo próprio feto, em resposta a uma infecção intra-uterina (Camargo, 2001).

Em indivíduos imunocompetentes, os testes sorológicos com pesquisa de IgG e IgM são suficientes para o diagnóstico, por serem sensíveis, específicos e de fácil execução (Camargo, 2001).

O diagnóstico de toxoplasmose na gestante é confirmado através de pacientes soronegativas que apresentam soroconversão e daquelas com perfil sorológico de toxoplasmose recém-adquirida. Devido ao grande número de gestantes que não apresentam anticorpos antitoxoplasma e à necessidade de repetição dos testes a cada quatro ou cinco semanas, naquelas que permanecem soronegativas, são necessários testes sensíveis para a triagem, porém de baixo custo e de execução simples, capazes de detectar anticorpos IgG e IgM e de fornecer resultados a curto prazo. Anteriormente considerado inadequado para triagem da gestante de risco pela baixa sensibilidade na fase aguda da toxoplasmose, o teste de hemaglutinação passiva, quando realizado com os reagentes atuais, mostra-se muito prático e adequado (Camargo *et al.*, 1989).

A maior dificuldade no diagnóstico sorológico em gestantes ocorre nos casos em que a IgM está positiva por ocasião da primeira consulta pré-natal, pois a positividade nem sempre indica uma infecção aguda recente, já que houve um aumento da sensibilidade dos testes sorológicos para toxoplasmose com detecção de IgM por períodos superiores a um ano após a infecção aguda. O diagnóstico da infecção aguda nestes casos exige a demonstração de aumento nos títulos de anticorpos, maior ou igual a três diluições, em duas amostras colhidas com intervalo de três semanas e testadas em paralelo. Às vezes há necessidade da realização de outros testes como dosagem de IgA, IgE ou o teste de avidéz de IgG (Camargo *et al.*, 1991). Deve-se utilizar uma combinação de dois testes para confirmação diagnóstica (Remington *et al.*, 2001).

A passagem da IgG específica pela placenta dificulta o diagnóstico da infecção congênita, pois sua presença no sangue do lactente pode refletir a

imunoglobulina materna que foi passada via transplacentária durante a gestação como proteção, ou se referir à produzida pelos mecanismos de defesa imune da criança. No entanto, a comparação dos títulos dos anticorpos do binômio mãe-filho pode diferenciar essa situação quando o recém-nascido apresentar níveis de IgG maiores do que os da mãe em no mínimo quatro diluições. A dificuldade na interpretação dos valores de IgG continua durante o acompanhamento da criança porque o anticorpo de origem materna pode persistir no sangue do lactente por um ano. Mas a sua persistência em títulos significativos com o passar dos meses, indica produção pela criança porque os níveis oriundos da mãe são decrescentes com o tempo (Boyer *et al.*, 1998).

O diagnóstico da toxoplasmose no recém-nascido baseia-se principalmente no acompanhamento sorológico, interpretado de forma criteriosa e sempre associado aos dados clínicos e epidemiológicos (Oliveira, 2002).

2.4.3 - Testes Sorológicos

Existem dois tipos principais de testes sorológicos: os que usam organismos inteiros como antígenos e aqueles que utilizam extrato antigênico de parasitas lisados. Os primeiros são representados pelo teste do corante de Sabin- Feldman, pela Imunofluorescência Indireta (IFI) e pelo ensaio de aglutinação por imunoabsorção de IgM, que demonstram principalmente anticorpos dirigidos contra os antígenos da membrana do parasita. Os demais que usam o extrato antigênico de parasitas lisados incluem o teste de

hemaglutinação passiva e o ensaio imunoenzimático (ELISA) (Duffy *et al.*, 1989 apud Oliveira, 2002).

O teste de Sabin-Feldman é fundamentado em princípio imunológico, onde os parasitos expostos a um soro contendo anticorpos anti-toxoplasma sofrem lise da membrana citoplasmática após a reação antígeno-anticorpo e ativação do complemento, sendo corados por azul de metileno. Quando existem anticorpos contra o parasito no soro, este não se cora (Sabin & Feldman, 1948). Apesar de ser um teste de alta especificidade e sensibilidade, seu uso se tornou restrito em decorrência da complexidade técnica empregada e do risco de contaminação com os antígenos vivos de *T. gondii* (Remington *et al.*, 2001).

Raramente utilizada, a Reação de Fixação de Complemento (RFC), mede os anticorpos de aparecimento tardio (semanas mais tarde que o teste do corante) e um teste positivo não prova que a infecção é aguda ou um resultado negativo não afasta a possibilidade de infecção. No entanto, pode ser realizada nos casos em que já são demonstráveis títulos elevados e estáveis de anticorpos pela IFI, para se demonstrar a subida dos títulos. Pode tornar-se negativa após poucos anos da infecção aguda, mas geralmente permanece positivo por um período de dez anos (Remington *et al.*, 1995).

O teste de Hemaglutinação Indireta foi descrito originalmente por Jacobs e Lunde (1957) onde se utilizava hemácias de carneiro recobertas por componentes do parasito, principalmente citoplasmáticos; apresentava baixa sensibilidade . Este teste não detectava IgM ou IgG de baixa avidéz, além de sofrer a interferência de anticorpos heterófilos com conseqüente resultado falso-positivo. Tais falhas foram solucionadas ao se utilizarem hemácias de aves recobertas com

antígenos completos do parasito aglutináveis por anticorpos IgG e IgM, tornando o teste altamente sensível. É considerado um teste prático de baixo custo, não exigindo equipamento sofisticado e um bom método para triagem da toxoplasmose. Ocasionalmente, observam-se resultados falso-positivos por interferência de anticorpos IgM "naturais", aglutininas IgM não-específicas, em geral de títulos baixos. Distingue-se de reações específicas por permanecer com títulos inalterados, enquanto aquelas se elevam em poucos dias na fase aguda da toxoplasmose (Camargo *et al*, 1989).

A reação de IFI é considerada de boa especificidade e sensibilidade, comparável ao teste do corante de Sabin-Feldman. Essa reação tem a vantagem de utilizar toxoplasmas preservados, fixados em lâminas de microscopia, tornando-o muito mais prático e seguro para a rotina laboratorial, quando comparada ao dye test. Além do mais, esse teste permite a identificação dos anticorpos segundo as classes de imunoglobulinas. Pode apresentar resultados falso-positivos de anticorpos IgM pela interferência de fatores reumatóides, eventualmente presentes no soro. Os testes para anticorpos IgM podem também revelar resultados falso-negativos, devido à competição entre os anticorpos IgG e IgM, impedindo que estes se fixem aos antígenos parasitários (Camargo *et al*, 1972).

Existe também o *Enzyme Linked Fluorescent Assay* (ELFA), um teste automatizado no sistema VIDAS da Bio-Mérieux, usado para detecção de anticorpos da classe IgG e IgM anti *T. gondii*. O princípio de doseamento associa o método imunoenzimático com uma detecção final em fluorescência. Os anticorpos da classe IgM são pesquisados por imunocaptura. As imunoglobulinas

IgM antitoxoplasma são detectadas especificamente graças a um imunocomplexo marcado com fosfatase alcalina. Este método, quando comparado com o método ISAGA apresentou sensibilidade de 93,5%, especificidade de 99,3% e concordância de 98,9% (Manual de Instruções de Uso VIDAS Bio-Mérieux, 1998).

A introdução do ensaio imunoenzimático (ELISA) trouxe um grande avanço para o diagnóstico da doença. Através da técnica ELFA, foi possível detectar a presença de IgM específica para *T. gondii* em 92% dos indivíduos com toxoplasmose recentemente adquirida, e que eram negativos na reação de imunofluorescência. A reação de aglutinação por imunoabsorção de IgM (ISAGA) é utilizada para identificação de anticorpos da classe IgM, sendo importante no diagnóstico de infecção aguda. Os antígenos adicionados às placas constituem-se em uma suspensão de Toxoplasmas, que se aglutinam na presença de IgM específica (Desmonts *et al*, 1981).

Usada para a determinação quantitativa de anticorpos da classe IgG e IgM anti-toxoplasma no soro ou plasma humano, a técnica *Microparticle Enzyme Immunoassay* (MEIA) realiza a reação no analisador de imunoensaio, com acesso randômico e contínuo, AXSYM da Abbott Laboratories. As amostras usadas para pesquisa dos anticorpos da classe IgM são tratadas com tampão de neutralização do Fator Reumatóide (RF), para remover os anticorpos de interferência (se presentes) do complexo antígeno-anticorpo, a fim de se evitar resultados falsamente positivos. Ao final da reação, o complexo imune ligado ao conjugado marcado com a fosfatase alcalina reage com o substrato 4-Metil Umbeliferil Fosfato (MUP). A fosfatase alcalina catalisa a hidrólise do MUP a MU (Metil Umbeliferil). A quantidade de MU fluorescente é proporcional à concentração de

anticorpos da amostra analisada (Manual de Instruções de Uso AxSYM-Abbott, 2000).

O teste ELISA IgG para avidéz, desenvolvido no início da década de noventa, tem se mostrado excelente método de diagnóstico de infecção aguda adquirida. Este método avalia a avidéz de ligação de anticorpos IgG ao antígeno *T. gondii*, separando os anticorpos de baixa avidéz, produzidos numa fase inicial da infecção, dos anticorpos de alta avidéz, indicativos de infecção crônica (Joynson *et al*, 1990).

A reação de *Western blot* tem mostrado que o soro materno e o da criança reconhecem diferentes antígenos do *T. gondii*, quando a criança está congenitamente infectada (Chumptazi *et al.*, 1995). Comparando-se a técnica de *Western blot* com a imunocaptura ELISA, demonstra-se que a primeira tem vantagens sobre a segunda, especialmente no diagnóstico da toxoplasmose cerebral dos pacientes com SIDA (Gross *et al*, 1992).

Para a pesquisa de anticorpos IgA e IgE específicos para a toxoplasmose, utilizam-se as técnicas imunoenzimáticas, tanto a indireta como a de captura. Embora estas reações estejam sujeitas a alguma discrepância de resultado, pois ainda não estão suficientemente padronizadas, vêm assumindo importância crescente como marcadores de infecções recentes inclusive congênitas (Decoster *et al*, 1992).

2.5. Prevenção

Ainda não foram desenvolvidas vacinas seguras e com eficácia contra a toxoplasmose humana que previnam a infecção congênita ou reativação de

cistos. Conseqüentemente, a melhor maneira de se evitar os efeitos da doença é através de sua prevenção (Jones *et al.*, 2001).

A doença seria facilmente controlável se as fontes de infecção, animais de produção tanto quanto ambientais, fossem adequadamente monitorados. Contudo, devido ao caráter discreto da doença, os estudos de monitoração contínua da transmissão da toxoplasmose são escassos, mesmo em países de alta prevalência como a França (Desmonts *et al.*, 1985).

São muito importantes as orientações higiênico-dietéticas sobre como evitar a toxoplasmose, principalmente nos cuidados com gatos, no cozimento adequado de carnes, na ingestão de queijo fresco e leite pasteurizado (Hiramoto *et al.*, 2001), no tratamento da água e lavagem das frutas e verduras (Remington *et al.*, 1995).

A prevenção da toxoplasmose congênita pode ser dividida em três categorias: primária, secundária e terciária. A prevenção primária caracteriza-se basicamente por programas de educação e saúde pública, recomendando às gestantes que evitem contato com materiais potencialmente contaminados como fezes de gatos, ingestão de carne crua ou mal cozida. Além disso, enfatiza-se o uso de luvas ao manusear a terra. Estas orientações, quando aplicadas no pré-natal, contribuem para a redução de 63% da primo-infecção na gravidez (Foulon, 1992 apud Oliveira, 2002).

A instituição de programas educacionais para gestantes e imunossuprimidos associada aos programas de triagem sorológica pré-natal deve reduzir de maneira significativa as taxas de infecção pelo *Toxoplasma gondii*. O rastreamento sorológico da toxoplasmose no pré-natal é obrigatório em poucos

países, como na França e Áustria. Este investimento comprovadamente tem reduzido as taxas de infecção congênita e mostra resultados sociais e econômicos positivos (Stray-Pedersen & Jenum, 1992).

Trabalhos educativos em toda a população, para limitar a convivência com felídeos e o consumo de carne e derivados mal cozidos, assim como instruções para remoção cuidadosa das fezes dos animais, como desinfecção do local onde foram depositadas, bem como cocção dos alimentos por pelo menos 60°C por 20 minutos, visando a garantia de que o calor penetre igualmente no alimento; seriam algumas formas primárias de eficaz profilaxia da doença (Dubey, 1991; Sparks, 1998).

Recentemente, no final do ano 2001, na cidade de Santa Izabel de Ivaí, Paraná, ocorreu o maior surto de toxoplasmose que se tem conhecimento no mundo por ingestão de água contaminada. Foram confirmados mais de 400 casos da doença. O estudo concluiu que as condições precárias do reservatório possibilitaram a contaminação da água por um gato que habitava o local. Portanto, a prevenção primária assume papel destacado no controle da toxoplasmose (Oliveira, 2002).

A prevenção secundária consiste em se tentar evitar a transmissão transplacentária do parasita, através da administração de espiramicina, ou de agentes quimioterápicos, a pirimetamina e a sulfadiazina, às gestantes em que se evidencia a infecção aguda.

A prevenção terciária consiste em realizar um diagnóstico precoce através da dosagem de anticorpos específicos IgA e IgM em sangue coletado de recém-

nascido, que permita a introdução de esquema terapêutico para prevenir ou minimizar os riscos de seqüelas (Remington *et al*, 1995).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

- Delinear o perfil epidemiológico da toxoplasmose na população do Município de Anápolis, no período de janeiro 2001 a dezembro de 2005.

3.2. Objetivo Específico

- Estabelecer incidências periódicas e a prevalência da toxoplasmose, em uma série histórica de 05 anos (2001 a 2005) descrevendo as variáveis sexo, data de nascimento e tipo de técnica laboratorial utilizada.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. População de estudo

O presente estudo foi desenvolvido a partir do levantamento de dados dos exames realizados para pesquisa de anticorpos contra o parasita *Toxoplasma gondii*, através de testes sorológicos, no período compreendido entre janeiro de 2001 e dezembro de 2005, junto aos Laboratórios da Rede Assistencial de Saúde do Município de Anápolis.

Inicialmente, o presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa em Humanos da Universidade Católica de Goiás (UCG), tendo obtido aprovação no dia 23 de novembro de 2006, por meio do parecer consubstanciado CAAE-014.0.168.000-06. Foi um estudo retrospectivo-período de 2001 a 2005 - e o número de exames avaliados totalizou dois mil trezentos e noventa e nove (2399).

4.2. Coleta de Dados

4.2.1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Os pacientes que realizaram os exames não assinaram o TCLE e sim, os responsáveis técnicos da Vigilância Epidemiológica e dos Laboratórios; tudo obedeceu às regras da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

O TCLE foi assinado inicialmente pelo responsável técnico da Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Anápolis. Após a assinatura, foi solicitada uma lista de todos os laboratórios que compõem a rede assistencial

de saúde do Município de Anápolis; foram totalizados vinte e três (23) laboratórios. Logo após, foi emitido um ofício pela Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Anápolis aos Laboratórios da Rede Assistencial de Saúde do Município de Anápolis, apresentando a pesquisa e pesquisadores.

O pesquisador em posse do ofício supracitado apresentou o TCLE aos responsáveis técnicos dos laboratórios e informou-lhes dos objetivos, dos possíveis riscos e benefícios da pesquisa. Foram instruídos de que poderiam desistir da pesquisa no momento que lhes fosse conveniente, necessitando apenas comunicar da decisão por escrito ao pesquisador responsável. Assinaram e participaram seis (06) laboratórios.

Após a assinatura do TCLE, foram coletadas as informações dos registros dos testes sorológicos para toxoplasmose. O tempo para a coleta de dados foi de dois meses.

4.2.2. Critérios de Inclusão

- Resultados dos testes sorológicos realizados pelos laboratórios da rede assistencial de saúde da cidade de Anápolis para a pesquisa de anticorpos anti-toxoplasma das classes de imunoglobulinas (Ig) M e G ,efetuados no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2005, emitidos com a assinatura do responsável técnico.
- Assinatura do TCLE pelos responsáveis técnicos tanto da Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde assim como dos Laboratórios da Rede Assistencial de Saúde de Anápolis.

4.2.3. Critério de Exclusão

- Resultados dos testes sorológicos realizados pelos Laboratórios da Rede Assistencial de Saúde da cidade de Anápolis para a pesquisa de anticorpos anti-toxoplasma das classes de imunoglobulinas (Ig)M e G ,efetuados no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2005, emitidos sem a assinatura do responsável técnico ou com dados incompletos da variáveis em estudo.
- A não assinatura do TCLE pelos responsáveis técnicos tanto da Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde assim como dos Laboratórios da Rede Assistencial de Saúde de Anápolis.

4.3. Diagnóstico Laboratorial

Foram utilizados os resultados dos testes sorológicos realizados pelos laboratórios da rede assistencial de saúde da cidade de Anápolis para a pesquisa de anticorpos anti-toxoplasma das classes de imunoglobulinas (Ig)M e G, correlacionados com as variáveis sexo e técnica laboratorial utilizada, em uma série histórica de 05 anos (2001 a 2005). A variável data de nascimento , não estava disponível em nenhum dos exames analisados.

4.4. Considerações Estatísticas

Para avaliação dos dados, os mesmos foram submetidos à análise estatística descritiva, apresentando valores absolutos em cada variável e seus

respectivos percentuais. Foi utilizada a planilha do Excel da versão do Windows 2003.

5. RESULTADOS

Foram visitados vinte e três laboratórios, correspondendo a cem por cento dos laboratórios credenciados no Município de Anápolis junto à Secretaria Municipal de Saúde. Participaram da pesquisa seis laboratórios que equivaleram a vinte e seis por cento do total de laboratórios credenciados, que contabilizou um total de 2399 exames analisados. Foram observados 56 casos faltosos (*missing cases*). Foram efetivamente utilizados na pesquisa os resultados de 2343 exames, correspondentes ao período de janeiro de 2001 a dezembro 2005. Foi realizada inicialmente a análise exploratória dos dados.

Foram estudados anticorpos anti-toxoplasma IgM e IgG, correlacionando-os com as variáveis sexo e técnica laboratorial utilizada afim de que chegássemos à incidência periódica da toxoplasmose e à prevalência da toxoplasmose em uma série histórica.

Na pesquisa de anticorpos específicos, imunoglobulinas G e M dos exames avaliados observaram-se quatro combinações que nos remetem a quatro situações distintas.

A primeira situação vem da combinação de anticorpos IgM+ IgG-, que em relação à toxoplasmose , aponta-se para uma primoinfecção. Observou-se, conforme a Figura 5, que a prevalência da toxoplasmose aguda em Anápolis, no período de 2001 a 2005, foi de 11%. Na Tabela 1 e na Figura 6, verifica-se a combinação de IgM+ IgG- em 264 resultados de um total de 2343 exames realizados.

A segunda situação vem da combinação de anticorpos específicos IgM+ IgG+, que em relação à toxoplasmose , indica casos de contato prévio com o *Toxoplasma gondii* seguido de uma imunidade adquirida. Achou-se que em Anápolis no período de 2001 a 2005, a prevalência foi de 3%, conforme a Figura 5. Na Tabela 1 e na Figura 6, verifica-se a combinação IgM+ IgG+ em 62 resultados de um total de 2343 exames realizados.

A terceira situação vem da combinação de anticorpos específicos IgM- IgG+, que em relação à toxoplasmose , indica casos em que já houve um contato prévio com o *Toxoplasma gondii* , seguido de uma imunidade adquirida; exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda, porém não descarta a possibilidade de infecções mais antigas. Observou-se que no Município de Anápolis, no período de 2001 a 2005, conforme a Figura 1, a prevalência foi de 60%. Na Tabela 1 e na Figura 6, verifica-se a combinação IgM- IgG + em 1426 resultados de um total de 2343 exames realizados. Esta foi a maior prevalência.

A última situação vem da combinação de anticorpos específicos IgM- IgG-, que em relação à toxoplasmose , indica casos que não tiveram contatos prévios com o *Toxoplasma gondii*; exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda e também descarta a possibilidade de infecções mais antigas. Esta prevalência no Município de Anápolis, conforme a Figura 5, no período de 2001 a 2005 foi de 25%. Na Tabela 1 e na Figura 6, verifica-se a combinação IgM- IgG - em 577 resultados de um total de 2343 exames realizados.

Ressalta-se que a situação indeterminada teve uma prevalência de 1%. Na Tabela 1 e na Figura 6, verifica-se que no período de 2001 a 2005, foram 14 resultados indeterminados de um total de 2343 exames realizados.

Tabela 1. Combinações Anticorpos Específicos Toxoplasmose - IgG e IgM.

ANO	%	NÚMERO DE EXAMES REALIZADOS	ANTICORPOS				INDETERMINADO
			IgM+ IgG-	IgM+ IgG+	IgM- IgG+	IgM- IgG-	
2001	0,2	5	0	0	3	2	0
2002	9,9	232	0	1	231	0	0
2003	21,5	503	75	5	317	106	0
2004	31,0	727	100	29	367	224	7
2005	37,4	876	89	27	508	245	7
TOTAL	100	2343	264	62	1426	577	14
%		100	11	3	60	25	1

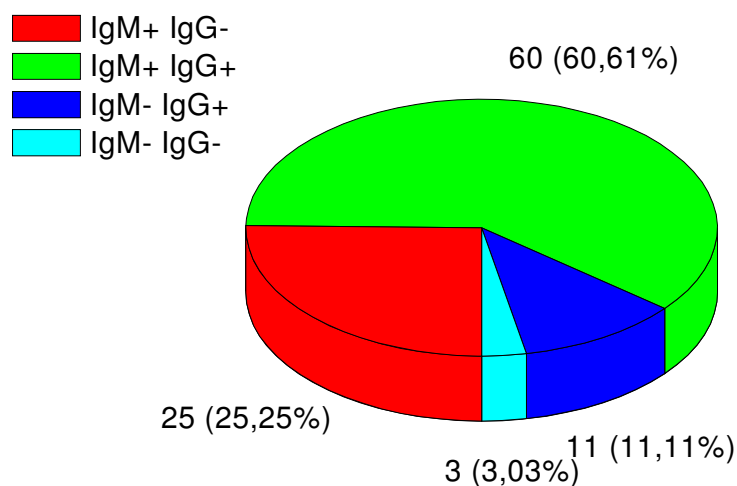


Figura 5. Resultados sorológicos de anticorpos antitoxoplasma no período de 2001 a 2005

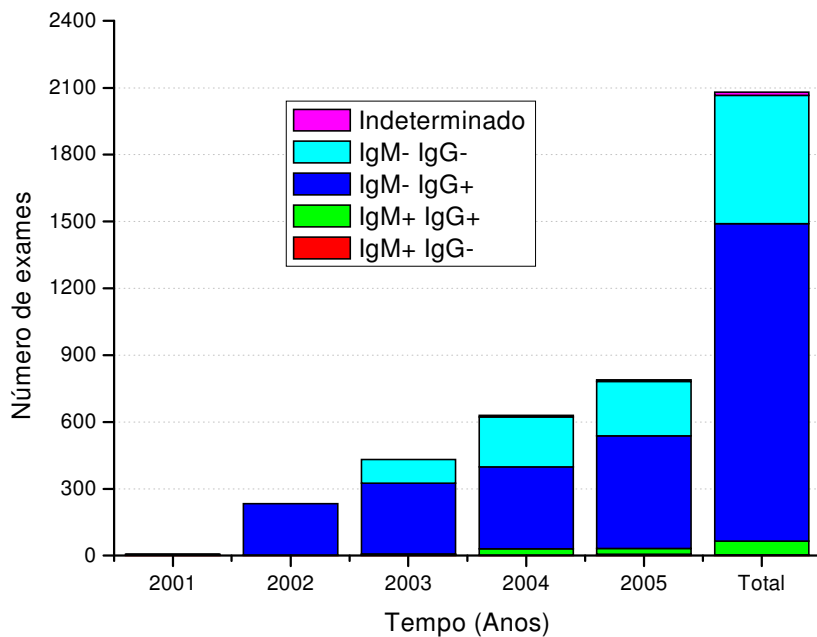


Figura 6. Resultados da sorologia da pesquisa de anticorpos antitoxoplasma por ano

Com relação á variável sexo, de 2001 a 2005 predominou o feminino. A Tabela 2 e a Figura 8 mostram que de um total de 2343 exames realizados, 2189 foram feitos no sexo feminino, correspondendo a 93,42% dos participantes.

Quanto às técnicas utilizadas, apenas três foram detectadas: a IFI liderou seguida da técnica Elisa e por último a técnica MEIA. Na Tabela 2 e na Figura 9, verifica-se que a técnica laboratorial mais utilizada foi a IFI correspondendo a 66,75% dos exames analisados.

Tabela 2. Sorologia para Toxoplasmose no Período de 2001 a 2005, relacionando as variáveis sexo e técnica.

ANO	NÚMERO DE EXAMES REALIZADOS	EXAMES EXCLUÍDOS	SEXO		TÉCNICA		
			F	M	IFI	ELISA	MEIA
2001	5	0	5	0	5	0	0
2002	232	0	201	31	232	0	0
2003	503	6	454	49	361	142	0
2004	727	15	694	33	341	367	19
2005	876	35	835	74	625	251	0
TOTAL	2343	56	2189	254	1564	760	19

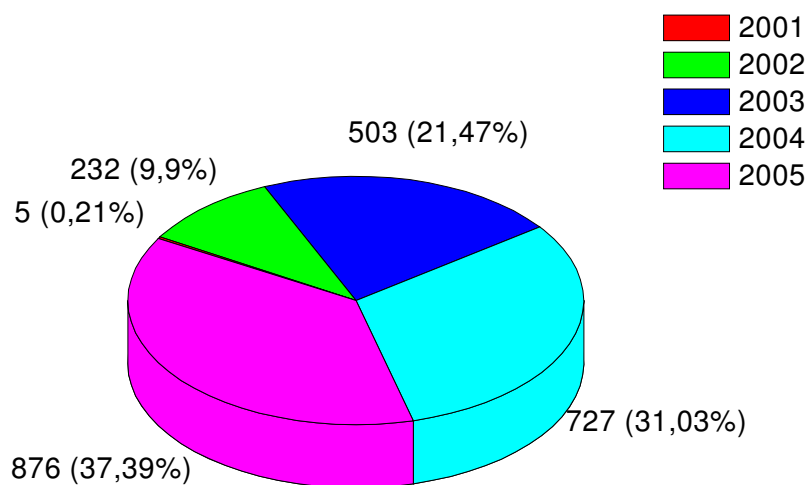


Figura 7. Número de exames realizados no Município de Anápolis no período de 2001 a 2005

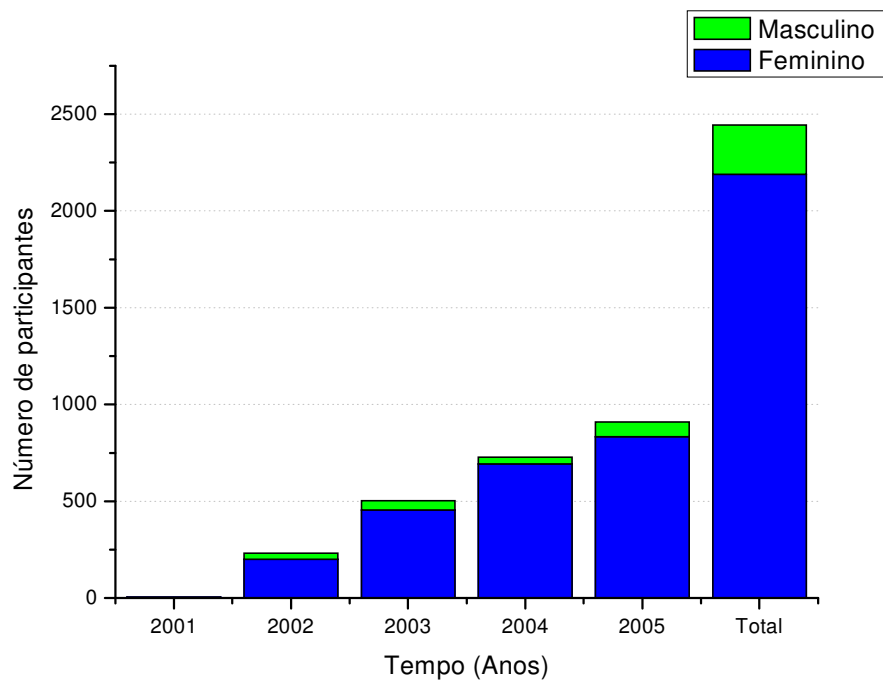


Figura 8. Número de participantes por sexo no período de 2001 a 2005

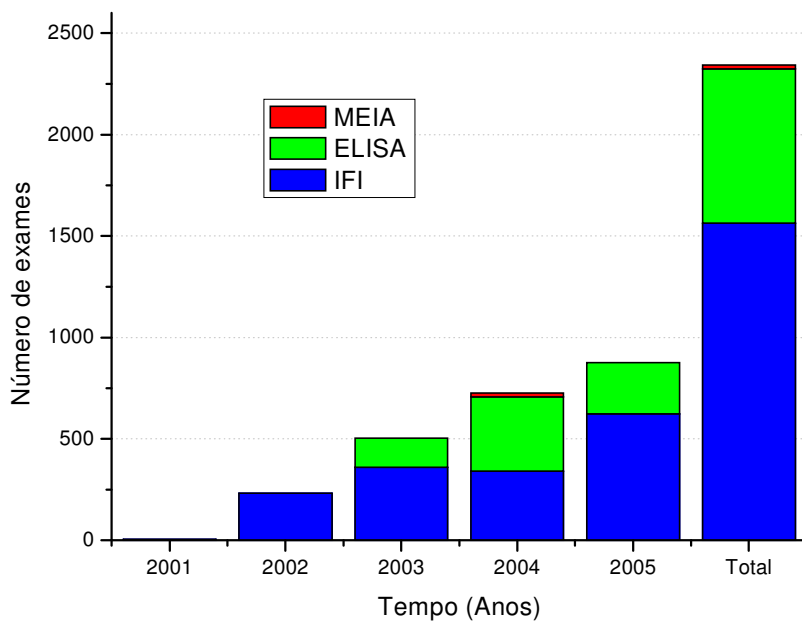


Figura 9. Técnica utilizada no período de 2001 a 2005.

Sem outras possibilidades, em função do maior número de exames para a pesquisa de IgG e IgM realizados neste estudo terem sido efetuados em mulheres, constatou-se que a maior prevalência encontrada foi em mulheres que já tiveram contato com o *Toxoplasma gondii* e que desenvolveram imunidade.

Assim, na comparação da sorologia para Toxoplasmose, correlacionando-a com a variável sexo, verificou-se conforme a Tabela 3 e na Figura 10, que a maior incidência de IgM- IgG+ no período de 2001 a 2005 foi no sexo feminino, correspondendo a 1314 de um total de 1446 resultados, respondendo por um percentual de 92,14%.

Tabela 3. Sorologia para Toxoplasmose no Período de 2001 a 2005, correlacionando as variáveis sexo e anticorpos.

ANO	Número de exames	IgM+ IgG-		IgM+ IgG+		IgM- IgG+		IgM- IgG-		INDETERMINADO		NULOS	
		F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
2001	5	0	0	0	0	3	0	2	0	0	0	0	0
2002	232	0	0	1	0	200	31	0	0	0	0	0	0
2003	509	65	10	4	1	291	26	94	12	0	0	5	1
2004	742	94	6	24	5	356	11	212	12	6	1	14	1
2005	911	81	8	22	5	464	44	227	18	6	1	32	3
TOTAL	2399	240	24	51	11	1314	112	535	42	12	2	51	5

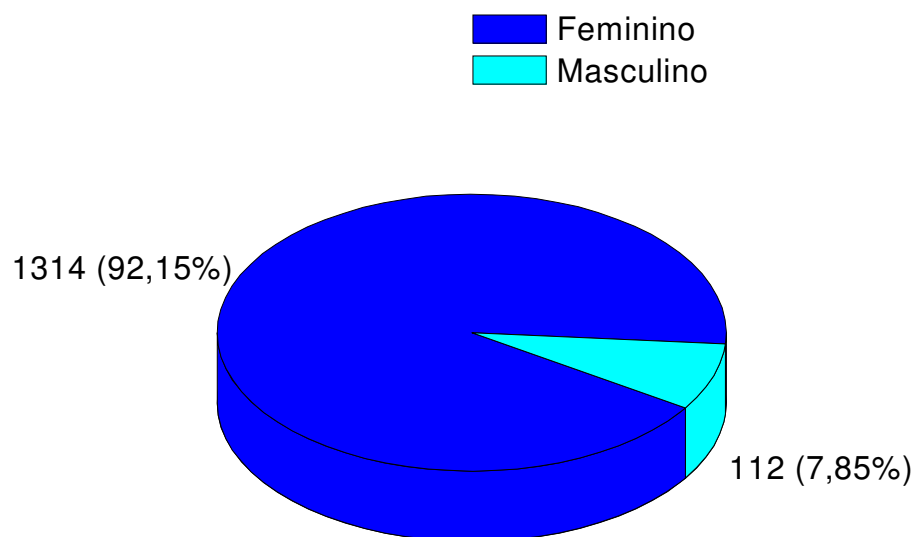


Figura 10. Número de anticorpos IgM- IgG+ por sexo no período de 2001 a 2005

6. DISCUSSÃO

Segundo Kawazoe (1995), adultos aparentemente sãos apresentam-se positivos para toxoplasmose em testes sorológicos. Os inquéritos epidemiológicos divergem em seus índices nas diferentes regiões do mundo. Nos Estados Unidos, a prevalência atinge 10% a 50%, enquanto que é de 4% na Austrália, 20% na Finlândia, 36% na Polônia, 37% na Áustria, 40% na Itália, 48% na Etiópia, 53% na Bélgica, 63% no Panamá, 71% na França e 75% em El Salvador (Roos *et al.*, 1993). No Brasil, percebe-se a falta de inquéritos mais abrangentes, a citar por Estados ou Regiões. Estudos realizados demonstram que o menor índice foi encontrado na cidade de Recife, com 64% (Coelho *et al.*, 2003) e que o maior índice foi encontrado na cidade do Rio de Janeiro, com 79% (Hinrichsen, 2005).

No presente estudo, a prevalência de casos em que se exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda, porém não se descarta a possibilidade de infecções mais antigas foi de 60%.

Alguns estudos indicam que as taxa de positividade aumentam com as idades dos indivíduos: 0% abaixo dos cinco anos; 18% de seis a 15 anos; 26% de 16 a 30 anos (Rey, 2001). Ressalta-se que as idades dos pacientes não foram coletadas, ficando o questionamento de que a alta positividade encontrada para toxoplasmose no Município de Anápolis se deveu ao fato dos resultados analisados terem sido efetuados em pessoas com idades mais avançadas.

No Brasil, os diversos inquéritos epidemiológicos realizados em gestantes com diferentes testes sorológicos têm mostrado uma alta prevalência da toxoplasmose, que varia ao redor de 55% a 70%. Daí infere-se que de 30% a

45% das mulheres em idade fértil não apresentam anticorpos específicos para a doença com risco de contraí-la na gestação e transmiti-la ao concepto (Frenkel, 2002). Neste trabalho, a prevalência de casos em que se exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda e que também descarta a possibilidade de infecções mais antigas no Município de Anápolis foi de 25%, com a ressalva de que de um total de 2343 exames analisados, 2189 foram feitos no sexo feminino, o que correspondeu a 93,42% dos participantes; não foi possível de se saber positividade para gestação.

A prevalência da toxoplasmose aguda em Anápolis foi de 11%, taxa muito superior a estudos prévios realizados em alguns estados brasileiros com gestantes. No estado de Mato Grosso do Sul, por exemplo, foi de 0,42%, no Rio de Janeiro, foi de (1,4%), em Pernambuco, foi de (2,4%), Bahia, foi de (1,19%) e no Paraná, de (1,8%) (Figueiró-Filho *et al.*, 2005).

Pereira (2000) destaca que os inquéritos envolvem substancial trabalho adicional em termos técnicos e administrativos, nem sempre viáveis de serem realizados com recursos disponíveis. Em conseqüência, é possível que a situação mais freqüente defrontada pelo profissional de saúde seja a de ter de agir diante de dados de rotina, via de regra, uma informação fragmentada, com limitações em termos de qualidade e abrangência.

Em nosso estudo, a prevalência de toxoplasmose em mulheres em idade fértil, em gestantes e a toxoplasmose congênita não foram possíveis de serem apontadas, pois defrontamos com limitações das informações fornecidas pelos participantes da pesquisa, onde a variável positividade para gestação não esteve

presente em nenhum dos exames fornecidos e analisados e a variável data de nascimento apenas em alguns dos exames.

Considerando-se que a toxoplasmose congênita é sintomática em apenas 10% dos pacientes, torna-se muito difícil determinar sua real incidência em países que não realizam o acompanhamento sorológico sistemático durante a gestação (Hall, 1992). Ela difere entre as várias populações. Nos Estados Unidos da América, varia de 0,5 a 1:1000 nascidos vivos, enquanto que em Paris é de 3:1000 nativos. A incidência encontrada para mil nativos foi de 4,4 na Finlândia, 5 na Austrália, 7,5 na Alemanha e 14,3 na Bélgica (Oliveira, 2002). Observamos que, em Anápolis, até a presente data, não existe a preocupação por parte dos laboratórios que compõem a Rede Assistencial de Saúde do Município, no acompanhamento sorológico sistemático durante a gestação, o que leva a dificuldades para a determinação da real incidência. Informações sobre data de nascimento e de positividade para gestação não são coletadas pelos laboratórios ou se são coletadas, se perdem nos bancos de dados ou ainda, uma outra suposição, de que apenas os clínicos processem tais dados no prontuário do paciente e de que não as repassem para a Vigilância Epidemiológica.

Em nosso inquérito epidemiológico, não foi possível apontarmos para surtos de toxoplasmose aguda, visto que as informações colhidas dos laboratórios somente nos informavam como procedência a cidade de Anápolis. Também como dificultante para que pudéssemos traçar a ocorrência de surtos, aponta-se a existência de falhas de comunicação entre os Laboratórios e a Vigilância Epidemiológica Municipal, o que vem de encontro com o apontado por Pereira (2000), de que um problema no uso de informações de laboratório, em vigilância

rotineira e doenças infecciosas, é a habitual demora de a comunicação chegar as autoridades sanitárias,informando o ocorrido e de que esta demora constitui um fator negativo, impedindo uma pronta ação no controle da propagação das doenças .

Testes como imunofluorescência, hemoaglutinação, ISAGA, ELISA ou MEIA têm papel principal no cenário do diagnóstico da infecção pelo *T. gondii* (Montoya, 2004). Têm sido evidentes certas limitações desses métodos, uma vez que são descritas falhas ao detectar IgG e IgM durante a fase ativa da infecção, e tem sido demonstrado que esses anticorpos podem não ser produzidos durante as primeiras semanas da parasitemia (Mei-Hui, 2000). Na pesquisa, constatou-se que a técnica mais utilizada foi a de IFI cm 66,75%.

7. CONCLUSÕES

- A prevalência de casos em que se exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda, nos quais não se descarta a possibilidade de infecções mais antigas, neste estudo, foi de 60%;
- A prevalência global foi apontada sem levar em consideração as faixas etárias;
- A prevalência de casos em que se exclui o diagnóstico de toxoplasmose aguda e que também descarta a possibilidade de infecções mais antigas foi de 25%;
- A prevalência de casos em que houve o contato prévio com o *Toxoplasma gondii* seguido de uma imunidade adquirida foi de 3%;
- A prevalência da toxoplasmose aguda foi de 11%;
- A variável data de nascimento e positividade para gestação não esteve presente na maioria dos exames fornecidos e analisados
- Constatou-se que a técnica mais utilizada para detecção de *T. Gondii* foi a de IFI com 66,75%.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ajioka, J. W., Reitter, M. J, Reitter, C. P. (2001). Ultrastructure of a *Toxoplasma gondii* tachyzoite. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. Cambrigde.
- Amato, N. V & Marchi, C. R, (2002). Toxoplasmose. In Cimerman B & Cimerman S. *Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais*. (pp.160-77). Atheneu, São Paulo.
- Andrade, G. M. Q., Carvalho, A. L., Carvalho, I. R., Nogueira, M. G. S., Oréfice, F. (2004). Toxoplasmose congênita - orientação prática sobre prevenção e tratamento. *Rev Med Minas Gerais*, 14 (3): 85-91.
- Baruzzi, R. G. (1976). Toxoplasmose: história natural e níveis de prevenção. *ARSCURANDI*, 9: 6-22.
- 1
- Boyer, K. M., Remington, J. S, Macleod, R. L. (1998). Toxoplasmosis. In: Feigin & Cherry. *Textboock of Pediatric Infectious Diseases*. (pp.2473-2490). WB Saunders Company, Philadelphia.
- Braga L. F. C. O. (1994). Passerine IGA. *Cordocentese Ginecol Obstet*; Atua3(6): 99-112.
- Bonametti, A. M., Passos, J. N., Silva, E. M. K., Bortoliero, A. L. (1997). Surto de Toxoplasmose Aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 30(1): 21-25.
- Calvão, A. D. (2002). *Manifestações oftalmológicas na toxoplasmose congênita*. Monografia não-publicada. Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense. Niterói.
- Camargo, M. E., Leser, P. G., Rocca, A. (1972). Rheumatoid factors as a cause for false positive IgM anti-Toxoplasma fluorescents tests. A technique for specific results. *Rev Inst Med Trop* . 14: 310-313.

- Camargo, M. E., Ferreira, A. W., Mineo, J. R. (1978). Immunoglobulin G and immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assays and defined toxoplasmosis serological patterns. *Infect Immun.* 21: 55-58.
- Camargo, M. E., Moura, M. E. G., Leser, P. G. (1989). Toxoplasmosis serology: na efficient hemagglutination procedure to detect IgG and IgM antibodies. *Rev Inst Med Trop.* 31: 279-285.
- Camargo, M. E. (2001). Toxoplasmose. In: Ferreira, A. W., Ávila, S. L. M. Diagnóstico Laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes. (pp. 278-286). Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Cantos, G. A, Prando, M. D., Siqueira, M. V., Teixeira, R. M. (2000). Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos antitoxoplasma gondii e diagnóstico. *Rev Ass Med Brasil.* 46(4): 335-41.
- Coelho, R. A. I., Kobayashi, M., Carvalho, L. B. (2003). Prevalence of IgG antibodies specific to *Toxoplasma gondii* among blood donors in Recife. *Rev Inst Med Trop,* 45 (4): 229-31.
- Coutinho, S. G, Souza, W. J, Coura, C, Marzochi, M. C. A, Amendoeira, M. R. (1981). Levantamento dos resultados das reações de imunofluorescência indireta para toxoplasmose em 6.079 pacientes de ambulatório ou gestantes no Rio de Janeiro realizadas durante os anos de 1971 a 1977. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo .* 23: 48-56.
- Chumpitaze, B. F. P., Boussaid, A., Pelloux, H. (1995). Diagnosis of congenital toxoplasmosis by immunoblotting and relationship with other methods. *J. Clin. Microbiol.* 33:1479-85.
- 1
De Vroede, M., Dodion, J., De Menter, F., Piepsz, A., Verougstraete, C. (1979). Congenital toxoplasmosis: late appearance of retinal lesions after treatment. *Acta Pediatr Scand.* 68: 767-772.

- Derourin, F., Mazon, M. C., Garin, Y. J. F. (1987). Comparative study of tissue culture and mouse inoculation methods for demonstration of *Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol.* 1597-1600.
- Decoster, A., Darcy, F., Caron, A. (1992). Anti P30 IgA antibodies as prenatal markers of congenital toxoplasma infection. *Clin. Exp. Immunol.* 87: 310-315.
- Desmonts, G., Couvreur, J. (1974) Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *N. Engl. J. Med.* 290: 1110-1116.
- Desmonsts, G., Daffos, F., Forestier, F. (1985). Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet.* 1: 500-504.
- Desmonsts, G., Nao, Y., Remington, J. S. (1981). Immunoglobulin M-immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasma infections. *J Clin Microbiol.* 14: 486-491.
- Dubey, J. P., Miller, N. L., Frenkel, J. K. (1970). Characterization of the new fecal form of toxoplasma gondii. *J Parasitol* 56: 447-456.
- Dubey, J.P. (1991). Toxoplasmosis – an overview. *J. Trop. Med. Public Health.* 22: 88-119.
- Dubey, J. P., Lindsay, D. S., Speer, C. A. (1998). Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. *Clinical Microbiology Reviews.* 11 (2): 267-299.
- Dubey, J. P., Storandt, S. T., Kwok ,O. C., Thulliez, P., Kazacos, K. R. (1999). *Toxoplasma gondii* antibodies in naturally exposed wild coyotes, red foxes, and gray foxes and serologic diagnosis of Toxoplasmosis in red foxes fed *T. gondii* oocysts and tissue cysts. *Journal of Parasitology,* 85 (2): 240-243.
- Duffy, K., Wharton, P. J., Johnson, J., New, L., Holiiman, R. E. (1989). Assessment of immunoglobulin-M immunosorbent agglutination assay (ISAGA)

for detecting toxoplasma specific IgM. *Journal of Clinical Pathology*. 42: 1291-1295.

Eichenwald, H. F. (1959). A study of congenital toxoplasmosis with particular emphasis on clinical manifestations sequelae and therapy. In: Slim, J. C. *Human toxoplasmosis*. Muphsgaard, Copenhagen.

Figueiró-Filho, E. A., Lopes, A. H. A., Senefonte, F. R. A., Júnior, V. G. S., Botelho, C. A., Figueiredo, M. S. (2005). Toxoplasmose aguda: estudo da frequência, taxa de transmissão vertical e relação entre os testes diagnósticos materno-fetais em gestantes em estado da Região Centro-Oeste do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 27(8): 442-9.

Frenkel, J. K. (1991). Toxoplasmose. In: R. Veronesi (ed). *Doenças Infecciosa e Parasitárias*. (pp. 734-749). Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

Frenkel, J. K. (1996). Toxoplasmose. In: Veronesi R., Focaccia R. (eds). *Tratado de infectologia*. (pp. 1290-1305). Atheneu, São Paulo.

Frenkel, J. K. (1973). Toxoplasmosis: parasite life cycle, pathology and immunology. In: Hammond D. M, Long P. L. *The Coccidia*. (pp. 343-410). Baltimore, University Park Press.

Frenkel, J. K. (2002). Toxoplasmose. In: Veronesi R, Focaccia. *Tratado de Infectologia*. (pp. 1310-1324). Guanabara Koogan, São Paulo.

Feldman, H. Á, Miller, L. T. (1956). Serological study of toxoplasmosis prevalence. *Am J Hy*. 64: 320-335.

Focaccia, R., Hyakutable, S., Siciliano, S. F., Bazone, J. R. C., Feldman, C., Mazza, C. C., Veronesi, R. (1982). Prevalência de Toxoplasmose infecção em comunidades ilhadas do Litoral Sul do Estado de São Paulo. *Revista do*

Hospital das Clínicas/Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
37:164-166.

Foulon, W., Villena, I., Stray-Pedersen, B. (1999). Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission on children's sequelae at age 1 year. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 180(21): 410-415.

Garcia, J. L., Navarro, I. T., Ogawa, L., Oliveira, R. C., Kobilka, E. (1999). Soroprevalência, epidemiologia e avaliação ocular da toxoplasmose humana na zona rural de Jaguapitã (Paraná), Brasil. *Rev Panam Saude Publica.* 6:3.

Gross, U., Roos, T., Appoldt, D., Heeseman, J. (1992). Improved serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection by detection of immunoglobulin A (IgA) and IgM antibodies against P30 by using the immunoblot technique. *J Clin Microbiol.* 30(6):1436-1441.

Hiramoto, R. M., Galisteo, J. R., Nascimento & Andrade Jr., H. F. (2002). Gy sterilised *Toxoplasma gondii* tachyzoites maintain metabolic functions and mammalian cell invasion, eliciting cellular immunity and cytokine response similar to natural infection in mice. *Vaccine.* 20(16): 2072- 2081.

Hinrichsen, S. L., Valente, A. (2005). Toxoplasmose. In: *Doenças Infecciosas e Parasitárias.* (pp. 421-27). Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.

Hall, S. M. (1992). Congenital Toxoplasmosis. *Brit Med As.* 305: 291-297.

Hassl, A., Tuma, W. (1995). Toxoplasmosis diagnosis in pregnant women infected with human immunodeficiency virus I. *Pea Infect Dis.* 14:1016-1017.

Hofflin, J. M., Remington, J. S. (1985). Tissue culture isolation of toxoplasma from blood form a patient with AIDS. *Arch Int Med.* 145: 925-926.

- Jacobs, L., Remington, J. S., Melton, M. L. (1960). The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*. *J Parasitol.* 46: 11-21.
- Joyson, D. H., Payne, R. A., Rawai, B. K. (1990). Potencial role of IgG avidity for diagnosing toxoplasmosis. *J Clin Pathol.* 43: 1032-1033.
- Jones, J. L., Lopez, A., Wilson, M., Schulkin, J., Biggs, R. (2001). Congenital Toxoplasmosis: A Review. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 56 (5): 296-305.
- Kawazoe, V. (1995). *Toxoplasma gondii*. In: Neves, D. P. M., Genaro, O., Linardi, P. M. *Parasitologia humana*. Atheneu, São Paulo.
- Kawazoe, V. (2002). *Toxoplasma gondii*. In: Neves, D. P. *Parasitologia Humana*. (pp. 149-56). Atheneu, São Paulo.
- Kompalic-Cristo, A., Britto, C., Fernandes, O. (2005). Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. *J Bras Patol Med Lab.* 41 (4): 229-35.
- LEBECH, M. *et al.* (1996). Classification system and case definitions of *Toxoplasma gondii* infection in immunocompetent pregnant women and their congenitally infected offspring. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, (15): 799-805.
- Maciel, C. J., Philoreon, G. R., Leite, M. S. B. (1984). Toxoplasmose Congênita. *Rev. Goiana Méd.* 30:167-176.
- Magaldi, C., Elkis, H., Pattoli, D., Queiroz, J. C., Coscina, A. L., Ferreira, J. M. (1967). Surto de toxoplasmose em um seminário de Bragança Paulista (Estado de São Paulo). Aspectos clínicos, sorológicos e epidemiológicos. *Revista de Saúde Pública/Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo* 1: 141-171.

Manual de instruções de uso do sistema vidas Toxo IgM. (1998). Bio-Merieux S. A., França.

Manual de instruções de uso do sistema axsym toxo IgG e IgM. (2000). Abbott Laboratories, Estados Unidos.

Mei-Hui, L. *et al.* (2000). Real time PCR for quantitative detection of *Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol.* (38):11, 4121-5.

Montoya, J. G., Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *Lancet.* 363:1965-76.

Oliveira, B. C. (2002). *Toxoplasmose: perfil sorológico durante a gravidez e repercussões neonatais em maternidade pública de referência na cidade de Belém do Pará.* Tese de Mestrado, Universidade Federal de São Paulo.

Passos, L. N., Filho, O. F. A., Andrade, J. R. (2000). Toxoplasma Encephalitis in AIDS patients in São Paulo during 1988 and 1991. A comparative retrospective analysis. *Rev. Inst. Med. Trop.* 42 (3): 141-145.

Pelloux, H., Guy, E., Angelici, M.C *et al.* (1998). A second European collaborative study on polymerase chain reaction for *Toxoplasma gondii*, including 15 teams. *FEMS Microbiol. Lett.* 165:231-7.

PEREIRA, M. G. (2001). *Epidemiologia – Teoria e Prática.* Guanabara Koogan, São Paulo.

Remington, J. S., Macleod, R., Desmonts, G. (1994). Toxoplasmosis. In: Remington, J., Klein, J. *Infectious diseases of the new-fetus and born infant.* WB Saunders, Philadelphia.

Remington, J. S., Macleod, R., Desmonts, G. (1995). Toxoplasmosis. In: Remington, J. S. & Klein, J. O. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* (pp. 140-263). W B Saunders Company, Philadelphia.

- Remington, J. S., Mcleod, R., Thulliez, P., Desmonts, G. Toxoplasmosis. In: Remington, J. S., Klein, J. O. (2001). *Infectious diseases in the fetus and newborn infant*. (pp. 205-346). W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- Rey, L. (2001). Parasitologia. Guanabara Koogan, São Paulo.
- Rey, L. *Toxoplasma gondii* e Toxoplasmose. Parasitologia. 2. ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.; 274-85, 1991.
- Roos, T., Martius, J., Gross, U., Schrod, L. (1993). Systematic serologic screening for toxoplasmosis in pregnancy: is it possible to simplify the diagnostic procedures? *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 22:277-283.
- Sabin, A. B., Feldman, H. A. (1948). Dyes al microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (Toxoplasma). *Science*. 108: 660- 663.
- Sàfadi, M. A. P. (2000). Toxoplasmose. *Pediatria Moderna*; 36(1/2):9-19.
- Stepick-Biek, P., Thulliez, P., Araujo, F. G. (1990). IgA antibodies for diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasmosis. *J Inf Dis*. 162:270-273.
- Spalding, S. M., Amendoeira, M. R. R., Ribeiro, L. C., Silveira, C., Garcia, A. P., Camillo-Coura, L. (2003). Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 36(4):483-491.
- Sparkes, A. H. (1998). Toxoplasmosis en el gato y en el hombre. In: Congresso de la asociación mundial de medicina veterinaria de pequenos animales, 1998, Buenos Aires. Anais. Buenos Aires: *Asociación Mundial de Medicina Veterinaria de Pequeños Animales*,. p. 415-417.
- Stagno S. (1980). Toxoplasmosis. *American Journal of Nursing*. 80: 720-722.

- Stray-Pedersen, B., Jenum, P. (1992). Economic evaluation of preventive programs against congenital toxoplasmosis. *Scandinavian Journal of Infections Diseases*. 84: 86-98.
- Tenter, A. M., Heckeroth, A. R., Weiss, L. M. (2000). *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal for Parasitology*. 12/13(30): 1217-1258.
- 0
- Veronese, R. (1982). *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Vidotto, O., Navarro, I. T., Giraldi, N., Mitsuka, R., Freire, R. L. (1990). Estudo epidemiológico da toxoplasmose em suínos da região de Londrina. *Revista cultural e científica da Universidade Estadual de Londrina*. 11:53-59.
- Wallon, M., Dunn, D., Slimani, D., Girault, V., Gay-Andrieu, P. F. (1999). Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birth: what is the value of testing for IgM and IgA. *Eur J Pediatr*. 158 (8): 645-649.
- Wilson, C. B., Remington, J. S., Stagno, S. (1980). Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics*. 66(5):767- 774.
- Zarnke, R. L., Dubey, J. P., Kwok, O. C., Verhoef, J. M. (2000). Serologic survey for *Toxoplasma gondii* in selected wildlife species from Alaska. *Journal of Wildlife Diseases*. 36 (2): 219-224.

ANEXOS

APÊNDICE 1:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Universidade de Católica de Goiás
Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Ambientais e Saúde

PESQUISA

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA TOXOPLASMOSE NO MUNICÍPIO DE
ANÁPOLIS NO PERÍODO DE 2001 A 2005

Docente Orientador da Pesquisa

Prof. Dr. David Barqueti Jendiroba

Mestrando

Fábio Fernandes Rodrigues

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde e os Laboratórios da Rede Assistencial de Saúde do Município de Anápolis estão sendo convidados a participarem de uma pesquisa que tem por finalidade traçar o perfil epidemiológico da toxoplasmose no Município de Anápolis.

Após serem esclarecidos sobre as informações da pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não participará da pesquisa e não será penalizado (a) de forma alguma.

Informações sobre a pesquisa:

Pesquisador Responsável- orientador: Prof. Dr. David Barqueti Jendiroba

Telefone para contato: 062 3316 3678

Pesquisadores participantes- mestrando: Fábio Fernandes Rodrigues

Telefones para contato: 62 3324 3885 92170819

O objetivo da pesquisa é delinear o perfil epidemiológico da Toxoplasmose no Município de Anápolis no período de 2001 a 2005. Será desenvolvido a partir do levantamento de dados dos exames realizados para pesquisa de anticorpos

contra o parasita através de testes sorológicos no período compreendido entre janeiro de 2001 a dezembro de 2005 junto aos laboratórios da rede assistencial de saúde do Município de Anápolis.

O procedimento não apresenta riscos, pois o instrumento utilizado possui caráter não-invasivo. Serão utilizados os registros repassados pelos laboratórios à Vigilância Epidemiológica de onde os dados serão extraídos.

Nenhum tipo de pagamento será efetuado pela participação nessa pesquisa.

Quaisquer informações ou resultados obtidos serão mantidos em sigilo e divulgações dos mesmos, em publicações científicas, ocorrerão sem qualquer chance de identificação dos laboratórios que emitiram os dados, assim como, dos pacientes que realizaram os exames.

A coleta de dados terá duração de um mês podendo alcançar o período máximo de dois meses.

O benefício na participação desta pesquisa é provisão de dados referentes ao perfil epidemiológico da toxoplasmose que poderão auxiliar nas ações de saúde desenvolvidas no Município de Anápolis;

É assegurado o direito de abandonar a participação nessa pesquisa a qualquer momento, bastando para isso que os pesquisadores sejam comunicados.

Anápolis, / / .

Vigilância Epidemiológica:

Responsável Técnico

Laboratório:

Responsável Técnico

Pesquisador:

Testemunha: _____